

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. August 2002 (01.08.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/058605 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61F 7/12

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/00754

(22) Internationales Anmeldedatum:
25. Januar 2002 (25.01.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 03 289.7 25. Januar 2001 (25.01.2001) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: SCHAUERTE, Patrick [DE/DE]; Kullenhofs-
trasse 54 B, App. 225, 52074 Aachen (DE).

(74) Anwalt: COHAUSZ & FLORACK (24); Kanzlerstrasse
8a, 40472 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,

CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,
MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU,
SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

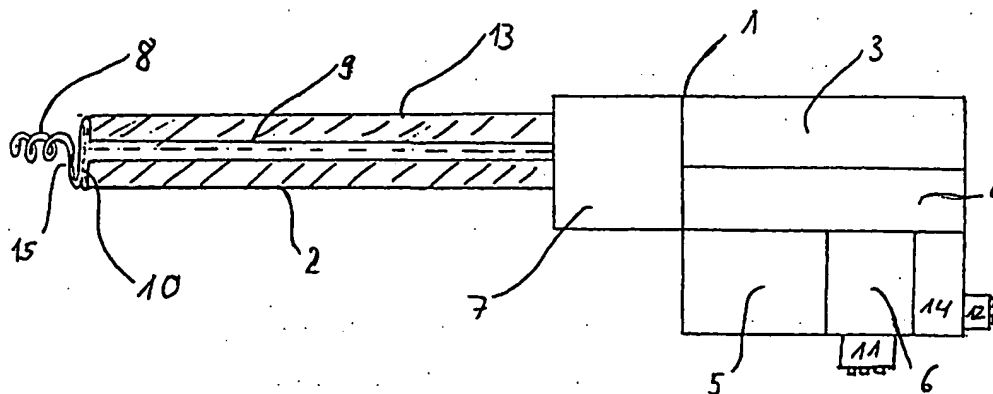
Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE FOR REVERSIBLY COOLING AND HEATING BIOLOGICAL TISSUES

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR REVERSIBLEN KÜHLUNG UND ERWÄRMUNG VON BIOLOGISCHEN GEWE-
BEN



(57) Abstract: The invention relates to a device which can be permanently and rigidly positioned in or on the heart of a living being in a location of fixture, such as the atrioventricular node, the sinus node, the myocardial conduction system or the autonomic nervous system of the human heart by means of a fixing device. The device is further provided with a temperature influencing device for changing the temperature in an area of the heart restricted to the surroundings of the location of fixture.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung, die mit einer Befestigungseinrichtung, mittels der sie im oder am Herzen eines Lebewesens an einem Befestigungsort, wie dem atrioventrikulären Knoten, Sinusknoten, myokardialen Reizleitungssystem oder autonomen Nervensystem des menschlichen Herzens, dauerhaft fest positionierbar ist, und mit einer Temperaturbeeinflussungseinrichtung zum Ändern der Temperatur in einem auf die Umgebung des Befestigungsortes beschränkten Bereich des Herzens ausgestattet ist.

WO 02/058605 A1

BEST AVAILABLE COPY



Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Vorrichtung zur reversiblen Kühlung und Erwärmung von biologischen Geweben

Die Erfindung betrifft eine im oder am Herzen eines Lebewesens implantierbare Vorrichtung, über welche die Herzfrequenz und Herzpumpkraft reversibel durch eine lokale Abkühlung und/oder Erwärmung des Reizbildungs- und Reizleitungsgewebe des Herzens oder von autonomen Nervenfasern gesteigert oder vermindert werden kann.

Unerwünschte Sinustachykardien oder tachykardes Vorhofflimmern stellen insbesondere bei Patienten mit einer eingeschränkten ventrikulären Pumpkraft ein bedeutendes klinisches Problem dar. Im Rahmen der Tachykardie kommt es zu einer verminderten diastolischen Füllungszeit des linken Ventrikels und konsekutiv zu einer Verminderung des Herzzeitvolumens. Der Herzmuskel wird überwiegend diastolisch über die Herzkranzgefäße mit Sauerstoff versorgt. Im Rahmen von Tachykardien verkürzt sich die Diastolenzeit und somit die effektive Oxygenierung des Herzmuskels bei gleichzeitiger Erhöhung der myokardialen Sauerstoffnachfrage durch die schnelle Ventrikelkontraktion. Auch supraventrikuläre Tachykardien im Rahmen akuter, kardialer Ischämien stellen bei Patienten mit einer eingeschränkten ventrikulären Pumpfunktion eine therapeutische Herausforderung dar. Herkömmlich verwandte Medikamente zur Behandlung derartiger supraventrikuläre Tachykardien sind

Digitalisglykoside, Beta-Rezeptoren-Blocker und Kalziumantagonisten. Viele der Herzinsuffizienzpatienten werden aber bereits mit Digitalisglykosiden behandelt, so daß zur Senkung der Herzfrequenz bei supraventrikuläre Tachykardien in erster Linie β -Blocker und Kalziumantagonisten zur Verfügung stehen. Diese Substanzen weisen jedoch in Dosen, die die Herzfrequenz senken, eine ausgesprochen negativ inotrope Wirkung auf, was zu einer weiteren Schwächung der Pumpleistung des Herzens und zu einem kritischen Abfall des arteriellen Blutdrucks führen kann.

Neben einer medikamentösen Beeinflussung der Herztätigkeit ist es bekannt, die Herzfrequenz durch sogenannte "Herzschrittmacher" zu steuern. Diese Geräte senden über eine zum Herzen geführte Elektrode elektrische Impulse, welche zu einer Stabilisierung der Schlagfrequenz beitragen. Die weite Verbreitung von Herzschrittmachern und ihr Erfolg hat dazu geführt, daß sondenartige in den Körper einführbare Elemente, über die die Herztätigkeit beeinflussende Signale oder sonstige Beeinflussungen an das Herz übertragen werden können, auch dann als Elektroden bezeichnet werden, wenn über sie tatsächlich keine elektrischen Signale übertragen werden.

Es ist im übrigen bekannt, daß die biologische Aktivität von Körpergeweben wesentlich von der Gewebetemperatur abhängig ist. Die normale menschliche Gewebetemperatur beträgt 36 °C bis 37° C. Eine Abkühlung des menschlichen Körpers führt zu einer verminderten Stoffwechselaktivität aber auch zu einem verminderten Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels. Therapeutisch wird eine Unterkühlung des Körpers zur Reduktion des Sauerstoffbedarfs bei Herzoperationen eingesetzt. Hierbei wird die

Herzpumpfunktion und Oxygenierung des Blutes zum Teil oder vollständig durch eine Herz-Lungenmaschine übernommen. Um die Organschäden eines dabei reduzierten Herzzeitvolumens zu reduzieren, wird dabei das gesamte Blutvolumen und dadurch indirekt der menschliche Körper auf ca. 28-30 ° C abgekühlt.

Das Herz ist durch eine spontane diastolische Depolarisation vorwiegend des Sinusknotens zur spontanen Impulsbildung fähig. Der im Sinusknoten generierte elektrische Impuls wird dann über die Herzvorhöfe zur atrioventrikulären Grenze geleitet. Diese Grenze ist durch die zwei atrioventrikulären Klappen gekennzeichnet, die in einem bindegewebigen Aufhängeapparat, dem sogenannten Klappenring verankert sind. Mehr als 98 % der atrioventrikulären Grenze besteht aus derartigem elektrisch nicht leitfähigem bindegewebigen Gewebe. Lediglich an einer Stelle, dem sogenannten atrioventrikulären Knoten (AV-Knoten), der in das His-Bündel übergeht, erfolgt eine Überleitung der elektrischen Erregung von den Vorhöfen auf die Herzkammern. Nachdem die Herzkammern, die für die Erzeugung einer arteriellen Pulswelle verantwortlich sind, über den AV-Knoten und das His-Bündel elektrisch erregt worden sind, kommt es dann über eine zelluläre elektromechanische Kopplung zur eigentlichen Herzmuskelkontraktion.

Eine Abkühlung des spezifischen Reizbildungs- und Reizleitungsgewebes des Herzens bewirkt eine verlangsamte myokardiale elektrische Reizbildung, was sich klinisch bei unterkühlten Patienten in einer Verlangsamung der Sinusknotenfrequenz bemerkbar macht. Darüber hinaus führt eine Abkühlung des Vorhof- und Herzkammerngewebes zu einer

verzögerten atrialen und ventrikulären elektrischen Erregungsausbreitung, was zum Teil an breiten QRS-Komplexen im Oberflächen-EKG zu erkennen ist. Eine Unterkühlung des Körpers führt aber auch zu einer Abkühlung des atrioventrikulären Knotens sowie des nachgeschalteten His-Bündels, was sich klinisch in einer verlangsamten atrioventrikulären Überleitung bis hin zur AV-Blockierung äußern kann.

Eine Temperaturerhöhung hingegen führt zu einer Beschleunigung von Stoffwechselprozessen im menschlichen Körper. So kommt es z.B. im Rahmen einer Sepsis unter anderem auch durch die Temperaturerhöhung auf bis zu 40 °C bis 41 °C regelhaft zu einer Herzfrequenzbeschleunigung (Sinustachykardie) bzw. supraventrikulären Tachykardien sowie zu einer Beschleunigung der atrioventrikulären Überleitung über den AV-Knoten und das His-Bündel.

Die Aufgabe der Erfindung bestand darin, eine Vorrichtung zu schaffen, mit der sich eine gezielte Beeinflussung der Herzfrequenz wirkungsvoller durchführen läßt als mit den bekannten Mitteln.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Vorrichtung, die mit einer Befestigungseinrichtung, mittels der sie im oder am Herzen eines Lebewesens an einem Befestigungsort, wie dem atrioventrikulären Knoten, Sinusknoten, myokardialen Reizleitungssystem oder autonomen Nervensystem des menschlichen Herzens, dauerhaft fest positionierbar ist, und mit einer Temperaturbeeinflussungseinrichtung zum Ändern der Temperatur in einem auf die Umgebung des Befestigungsortes beschränkten Bereich des Herzens

ausgestattet ist. Mit einer solchen Vorrichtung steht eine Thermoregulationseinrichtung zur Verfügung, welche sich transvaskulär oder über eine Thorakotomie epikardial bzw. extravaskulär im atrioventrikulären (AV-) Knoten, Sinusknoten bzw. myokardialen Reizleitungssystem oder im autonomen Nervensystem chronisch implantieren läßt. Im Ergebnis läßt sich so eine gezielte lokale Kühlung oder Erwärmung dieser Gewebe durchführen und die Herztätigkeit besonders wirkungsvoll beeinflussen. Bei der praktischen Anwendung wird die erfindungsgemäße Vorrichtung zur lokalen Abkühlung/Erwärmung des AV-Knotens im AV-Knoten oder seinen atrialen Inputs (sogenannter „slow und fast pathway“) oder unmittelbar an den AV-Knoten angrenzenden atrialen Myokard oder am His-Bündel fixiert. Die Platzierung wird unter Röntgendurchleuchtung oder anderen bildgebenden Verfahren wie z.B. Magnetresonanztomographie, Computertomographie, Ultraschall oder elektromagnetischer Ortungs- und Steuersysteme (Navigationssysteme) durchgeführt. Die Platzierung im AV-Knoten kann anatomisch orientiert erfolgen. Hierbei wird die Sonde zwischen der Mündung des Koronarvenensinus und dem His-Bündel im septalen atrialen Myokard fixiert. Alternativ kann der AV-Knoten anhand von monophasischen Aktionspotentialen oder bipolaren AV-Knoten Elektrogrammen, die von der Spitze der Thermoregulationsvorrichtung oder einer zweiten Hilfselektrode abgeleitet werden, identifiziert werden. Eine alternative Platzierungstechnik einer Verweilelektrode ist die Platzierung im His-Bündel.

Die Steuerung und das Positionieren von Verweilelektroden im/am Myokard oder den Gefäßen kann bekannterweise technisch schwierig sein, besonders, wenn es sich um kleine Zielflächen oder schwer zugängliche Zielorte

handelt. Das Erreichen und die Identifikation dieser Zielorte ist häufig einfacher mit besser steuerbaren und deflektierbaren Kathetern, wie sie bei Herzkatheteruntersuchungen oder elektrophysiologischen Untersuchungen am Patienten eingesetzt werden. Diese können allerdings nicht dauerhaft im Körper verweilen. Um ein Platzieren einer Verweilelektrode am Zielort zu ermöglichen, kann es daher notwendig sein, zunächst mit steuerbaren Elektrodenkathetern den Zielort zu identifizieren. Dies kann z.B. durch die Ableitung von monophasischen Aktionspotentialen, einer lokalen elektrischen myokardialen oder Nervenstimulation erfolgen oder durch Katheter, die selbst ein anatomisches Bild erzeugen (Ultraschallkatheter) oder die mit Hilfe von bildgebenden Verfahren einen Zielort identifizieren können.

Um nach Identifikation des Zielortes eine permanente Verweilelektrode an selbigem Ort zu platzieren und zu verankern, wird gemäß einem weiteren Aspekt der Erfindung vorgeschlagen, bei der Platzierung einer erfindungsgemäßen Vorrichtung im Körper eines Lebewesens wie folgt vorzugehen:

- Einführen eines Katheters in den Körper bis zu dem Platzierungsort, an dem die Temperaturübertragungseinrichtung positioniert werden soll, wobei der Katheter einen Durchgangskanal aufweist, der von einer bei fertig positioniertem Katheter außerhalb des Körpers liegenden Einführöffnung zu einer bei fertig positioniertem Katheter im Bereich des Platzierungsortes angeordneten Austrittsöffnung des Katheters führt,

- Verankern einer durch den Durchgangskanal des Katheters verlaufenden Führungseinrichtung am Plazierungsort,
- Entfernen des Katheters aus dem Körper unter Verbleib der Führungseinrichtung in dem Körper,
- Einführen eines Temperaturführungselements in den Körper, wobei das Temperaturführungselement durch die Führungseinrichtung geführt wird,
- Entfernen der Führungseinrichtung aus dem Körper.

Die Erfindung sieht für die Plazierung des Temperaturübertragungselements als Hilfseinrichtung einen Katheter vor, der neben der Möglichkeit der Ableitung von monophasischen Aktionspotentialen, der Möglichkeit der elektrischen/magnetischen myokardialen oder Nervenstimulation, der Möglichkeit der Bildgebung oder Ortung mit Hilfe eines bildgebenden Verfahrens zusätzlich einen zentralen Durchgangskanal besitzt. Ein solcher Durchgangskanal wird in der medizinischen Fachsprache üblicherweise als "Innenlumen" bezeichnet. Bei einem erfindungsgemäß eingesetzten Katheter befindet sich dessen distales Ende an der Katheterspitze, die unmittelbaren Kontakt zur Zilestruktur hat, während sein proximales Ende am Katheterschaft außerhalb des Körpers liegt. Grundsätzlich kann dabei jeder Stimulations-/Herzkatheter, mit einem solchen (zusätzlichen) Kanal (Innenlumen) versehen sein. Nach Identifikation des Zielortes durch den jeweiligen Katheter (die jeweilige Kathetertechnik) wird der Katheter am effektiv identifizierten Stimulationsort belassen. Nun wird durch das zentrale Innenlumen eine beispielsweise als Führungsdraht ausgebildete Führungseinrichtung mit einer Spitze zur passageren Verankerung im Myokard oder Nerven

oder Gefäß wie z.B. einer scharfen Spitze, einer miniaturisierten Schraube, einem oder mehreren Widerhaken oder einem reversibel aktiv oder passiv expandierbaren Metallkörper vorgeführt, die zunächst bei liegendem Katheter im Zielgewebe vorübergehend implantiert wird. Danach wird der Katheter über die nun liegende Führungseinrichtung entfernt, die weiter im Zielgewebe verankert ist. Nun wird die permanente Verweilsonde über den liegenden Draht auf den Zielort zugeschoben und bei Kontakt mit dem Zielgewebe in ihm verankert. Der Führungsdraht wird dann atraumatisch durch Zug oder Schraubung entfernt.

Das Prinzip der Platzierung von Kathetern oder Verweilelektroden ist bekannt. So wird es bspw. Bei der perkutanen Angioplastie von verengten Gefäßen (PTCA) oder auch zur Platzierung von Schrittmacherelektroden zur biventrikulären Stimulation verwandt. Durch die Erfindung ist dieses Prinzip weiterentwickelt worden, indem das Führungselement im Zielgewebe durch spezifische Verankerungsmechanismen an der Drahtspitze verankert wird und dort bis zur fertigen Platzierung des Temperaturübertragungselements verbleibt. Eine derartige Hilfsvorrichtung kann grundsätzlich auch für die Platzierung von anderen Verweilelektroden z.B. bei der Schrittmacherstimulation, bei internen Defibrillatoren oder Elektroden zum Monitoring von biologischen Messgrößen zur Anwendung kommen.

Eine lokale Abkühlung des AV-Knoten oder His-Bündel Gewebes auf eine Temperatur von ca. 20 °C bis 35 °C führt zu einer verlangsamten atrioventrikulären Überleitung und löst dadurch eine Senkung der Kammerfrequenz bei

supraventrikulären Tachykardien bzw. tachykardem Vorhofflimmern aus.

Eine selektive lokale Kühlung des AV-Knotens kann die Kammerfrequenz bei supraventrikulären Tachykardien senken, ohne daß es zu einer Reduktion der Pumpkraft der Herzkammern kommt.

Umgekehrt bewirkt eine lokale Erwärmung des AV-Knotens auf ca. 39 °C bis 41 °C eine Beschleunigung der atrioventrikulären Überleitung.

Zur lokalen Abkühlung/Erwärmung des Sinusknotens wird eine erfindungsgemäße Thermoregulationsvorrichtung im Sinusknoten oder unmittelbar an den Sinusknoten angrenzenden atrialen Myokard fixiert. Die Platzierung wird unter Röntgendurchleuchtung oder anderen bildgebenden Verfahren wie z.B. Magnetresonanztomographie Computertomographie, Ultraschall oder elektromagnetischer Ortungs- und Steuersysteme (Navigationssysteme) oder Ultraschall durchgeführt. Die Platzierung im Sinusknoten kann elektrophysiologisch erfolgen: Da die Herzerregung vom Sinusknoten ihren Ursprung nimmt, wird über die Ableitung eines bipolaren Elektrogramms von der Spitze der Thermoregulationselektrode oder eines zweiten steuerbaren Hilfskatheters der Ort der frühesten atrialen Erregung aufgesucht (Mapping) und die Elektrode alsdann an diesem Ort implantiert. Eine lokale Abkühlung des Sinusknoten auf eine Temperatur von ca. 20 °C bis 35 °C führt zu einer verlangsamten spontanen diastolischen Depolarisation des Sinusknoten und konsekutiv zu einer Verringerung der Sinusknotenfrequenz.

Umgekehrt löst eine lokale Erwärmung des Sinusknotens auf ca. 39 °C bis 41 °C eine Beschleunigung der Sinusknotenfrequenz aus.

Zur lokalen Abkühlung/Erwärmung von parasympathischen Herznerven, die den atrioventrikulären Knoten innervieren, wird die Thermoregulationselektrode entweder in der rechten oder linken Vena jugularis, der oberen Hohlvene, im proximalen Koronarvenensinus bzw. am posterioren Rand der Mündung des Koronarvenensinus oder in der rechten oder linken Pulmonalarterie implantiert.

Zur lokalen Abkühlung/Erwärmung von parasympathischen Herznerven, die den Sinusknoten innervieren, wird die Thermoregulationselektrode entweder in der rechten oder linken Vena jugularis, der oberen Hohlvene, der rechten oder linken Pulmonalarterie implantiert oder im rechten Vorhof gegenüber vom ventralen rechtsatrialen Nervenplexus.

Zur lokalen Abkühlung/Erwärmung von parasympathischen Herznerven, welche die Vorhöfe oder Ventrikel innervieren, wird die Thermoregulationselektrode entweder in der rechten oder linken Vena jugularis, der oberen Hohlvene, im distalen Koronarvenensinus oder der rechten oder linken Pulmonalarterie implantiert.

Zur lokalen Abkühlung/Erwärmung von sympathischen Herznerven, die den Sinusknoten, den AV-Knoten, die Vorhöfe oder Ventrikel innervieren, wird die Thermoregulationselektrode in der rechten oder linken Arteria oder Vena subclavia implantiert. Zur lokalen Abkühlung/Erwärmung von sympathischen Herznerven, die die Herzkammern innervieren wird die

Thermoregulationselektrode im posterioren und lateralen Koronarvenensinus (z. B. entlang des Nervus ventrolateralis) implantiert.

Eine lokale Abkühlung des parasympathischen Nervengewebes auf eine Temperatur von 20 °C bis 35 °C oder eine lokale Erwärmung von sympathischen Herznerven auf ca. 39 °C bis 41 °C führt zu einer Beschleunigung der Sinusknotenfrequenz, der atrioventrikulären Überleitung sowie zu einer Steigerung der atrialen und ventrikulären Pumpkraft sowie zu einer Verkürzung der atrialen und ventrikulären Repolarisationszeiten.

Eine lokale Erwärmung parasympathischen Herznerven auf eine Temperatur von 39 °C bis 41 °C oder eine lokale Abkühlung von sympathischen Herznerven auf ca. 20 °C bis 35 °C bewirkt eine Verlangsamung der Sinusknotenfrequenz, eine Verlängerung der atrioventrikulären Überleitung sowie eine Verminderung der atrialen und ventrikulären Pumpkraft. Eine Kühlung parasympathischer und sympathischer Herznerven kann die atriale Refraktärzeit verlängern und damit protektiv gegen Vorhofflimmern wirken, während eine Erwärmung parasympathischer oder Kühlung sympathischer Nerven, die die Herzhauptkammern innervieren, zu einer Verlängerung der ventrikulären Refraktärzeit führen kann, wodurch das Auftreten von ventrikulären tachykarden Rhythmusstörungen verhindert werden kann.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den abhängigen Ansprüchen angegeben und werden nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert. Dabei sind die der Erfindung entsprechenden Vorrichtungen jeweils als "Thermoregulationsvorrichtung"

bezeichnet worden. In der Zeichnung zeigen die verschiedenen Figuren schematisch jeweils folgendes:

- Fig.1 eine Thermoregulationsvorrichtung zur Beeinflussung der Herzfrequenz und Herzpumpkraft mittels lokaler Abkühlung und/oder Erwärmung des Herzens;
- Fig. 2 eine Darstellung typischer Implantationsorte der Thermoregulationsvorrichtung an einem menschlichen Herzen,
- Fig. 3 - 6 Arbeitsschritte bei der Platzierung der Thermoregulationsvorrichtung,
- Fig. 7 einen Arbeitsschritt bei der Platzierung einer Abwandlung der Thermoregulationsvorrichtung,
- Fig. 8a - 8e verschiedene Führungseinrichtungen bei der Platzierung der Thermoregulationsvorrichtung.

Typischerweise umfaßt die Thermoregulationsvorrichtung 1 eine Kälteerzeugungseinheit 3 sowie eine Wärmeerzeugungseinheit 4, die subkutan oder submuskulär im Bereich der rechtsseitigen oder linksseitigen Pectoralmuskulatur implantiert wird. In einzelnen Fällen kann auch eine abdominelle Implantation in/auf der Rektusscheide notwendig sein.

In einer typischen Variante weist die Kälteerzeugungseinheit 3 einen Kompressor auf, der ein

gasförmiges Fluid oder ein flüssiges, zur Übertragung der jeweils erzeugten Temperatur dienendes Fluid unter Druck setzen kann. Auf der Außenseite bzw. in der Außenhülle der Thermoregulationsvorrichtung 1 verlaufen Kondensationsspulen, in denen das durch den Kompressor komprimierte Gas (z.B. CCl_2F_2) abkühlt, bevor es durch eine Ventilklappe in eine im Aggregat inkorporierte Evaporationsspule gelangt. Dabei wird die Evaporationsspule von dem Temperaturübertragungs-Fluid umflossen (typischerweise H_2O), welches durch eine in einer Zirkulationseinheit 7 befindliche, hier nicht dargestellte Pumpe in ein Temperaturübertragungselement 2 befördert wird.

In typischer Ausführung umfaßt die Wärmeerzeugungseinheit 4 eine hier nicht dargestellte Stromerzeugungseinrichtung, die mittels elektromagnetischer Wellen über zwei ebenfalls nicht gezeigte in der Zirkulationseinheit 7 angeordnete Elektroden eine Erwärmung eines zur Temperaturübertragung eingesetzten flüssigen Kühlfluids bewirkt.

Das Temperaturübertragungselement 2 ist an die Zirkulationseinheit 7 angeschlossen. Es umfaßt ein Doppellumen 9 zur Zirkulation und Rezirkulation (Kreislauf) der Kühlflüssigkeit auf. Gemäß einer Modifikation kann das Thermoregulationselement 2 anstelle einer zirkulierenden Kühlflüssigkeit jeden beliebigen anderen Wärme-/Kälteleiter beinhalten, der die von der Wärme/Kälteerzeugungseinheit 3 bzw. 4 gelieferte Wärme/Kälte in das biologische Gewebe überträgt.

Um eine Wärmeaufnahme entlang des Temperaturübertragungselements 2 im Gefäßverlauf zu

vermeiden, ist es entlang seiner Achse mit einer Isolierung 13 versehen. Lediglich an der Spitze des Temperaturübertragungselements 2 ist eine nicht isolierte Fläche vorhanden, an der der Wärme-/Kälteleiter aus dem Temperaturübertragungselement 2 austritt und in eine Verankerungsvorrichtung 8 übergeht.

Der Wärme-/Kälteleiter (Doppellumen 9) kann beim Austritt aus dem Temperaturübertragungselement 2 zunächst in Form einer flächenhaften Kühl-/Erwärmungsplatte 10 ausgebildet sein (z. B. doppellumenhaltige Röhrenschnecke), die einen freien Wärme-/Kälteaustausch bei Kontakt mit dem Zielgewebe ermöglicht. Zusätzlich oder ausschließlich besteht aber die Befestigungseinrichtung 8 selbst aus einem Kälte-/ Wärmeleiter, der im biologischen Zielgewebe fixiert wird und so eine unmittelbare Abkühlung/Erwärmung des Zielgewebes gewährleistet.

An der Spitze des Temperaturübertragungselements 2 ist weiterhin ein Temperatursensor 15 angebracht, der die lokale Gewebstemperatur mißt und diese Information an die Meß- und Vergleichseinheit 6 weiterleitet.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform verwendet hier nicht gezeigte Peltier-Elemente zur lokalen Kühlung. In diesem Fall findet der Wärme-/Kälteaustausch lokal im Bereich der Sondenspitze des Temperaturübertragungselements 2 statt. Die Peltierelemente sollen Teil der Spitze des Temperaturübertragungselements 2 selbst, die in der zu kühlenden Struktur verankert ist, oder Teil der distalen Abschnitte des Temperaturübertragungselements 2 sein, die unmittelbar auf bzw. an der zu kühlenden Struktur liegen.

Bei alternativen Ausführungsformen besteht die Spitze des Temperaturübertragungselements 2 aus einem metallenen, hier ebenfalls nicht dargestellten Stent, der in tubuläre Strukturen, bevorzugt Gefäße, plaziert und durch Druck oder Selbstinsufflation entfaltet werden kann. Die an sich bekannte Bauweise einer solchen Stentelektrode ermöglicht das Hintereinanderschalten von mehreren Peltierelementen, um die Kühlleistung zu erhöhen. Die Stentmaschen bzw. Ringe können dabei aus einzelnen Peltierelementen bestehen. Durch Wechsel der Stromflußrichtung kann eine Kühlung oder Erwärmung eines gegebenen Halbringes des Stents erfolgen.

Eine solche Stent-Elektrode eignet sich besonders für eine lokale Kühlung von Myokard-, Reizleitungs- oder Nervengewebe, das sich entlang von Gefäßen befindet. Exemplarisch sei hier der AV-Knoten bzw. der parasympathische inferiore interatriale (AV-Knoten) Plexus aufgeführt:

Durch Platzieren einer Spulen-/Elektrode (Stents) im Coronarvenensinus kann der anliegende AV-Knoten oder sein posteriorer (anteriorer) input gekühlt oder erwärmt werden. Auch eine Kühlung oder Erwärmung des parasympathischen inferioren interatrialen (AV-Knoten) Plexus kann auf diese Weise durchgeführt werden.

Derartige Stentelektroden können mit verschiedenen wachstumshemmenden Substanzen überzogen sein, die die Proliferation von Gefäßintima verzögert und so eine spätere Okklusion des Gefäßes durch den Stent verhindert.

Die hier dargestellten Methoden der Kühlung/Erwärmung sind nur exemplarisch zu betrachten. Grundsätzlich kann

jede nach dem Stand der jeweiligen Technik geeignete Kühlungs-/Erwärmungsmethode, die ausreichend miniaturisierbar ist, in dem implantierbaren Thermoregulationsgerät angewandt werden.

Neben der Vorrichtung für eine Wärme-/Kälteerzeugung weist die erfindungsgemäße Thermoregultationsvorrichtung Meßsensoren auf, die biologische Meßparameter wie Herzfrequenz, Blutdruck, Herz-/Thoraximpedanz, Sauerstoffsättigung und die Gewebstemperatur registrieren und an die Meß- und Vergleichseinheit 6 weiterleiten.

Zur Messung der Herzfrequenz kann eine atriale und/oder ventrikuläre Schraubelektrode benutzt werden. Eine alternative Ausführung sieht eine Ableitung eines ("far-field") EKGs zwischen den distalen Anteilen des Temperaturübertragungselements 2 und dem Gehäuse der Vorrichtung 1 vor. Durch Signalfilterung wird die T-Welle unterdrückt und das R-Zackensignal zur Messung der ventrikulären Herzfrequenz benutzt. Ebenso kann allein oder zusätzlich die P-Welle zur Messung des atrialen Signals herausgefiltert werden. In dieser Ausführung kann auf eine ventrikuläre und/oder atriale Sensingelektrode verzichtet werden.

Die Meßsensoren sind über eine Konnektionseinheit 11 mit der Meß- und Vergleichseinheit 6 verbunden. Die erfaßten Meßwerte werden durch die Vergleichseinheit mit den programmierten Soll- und Grenzwerten verglichen. Bei Abweichungen von den Soll- und Grenzwerten wird durch die Steuerungseinheit 5 im Sinne einer Rückkopplung die Meßgröße durch entsprechende Erwärmung/Abkühlung des biologischen Gewebes automatisch an die Sollwerte angepaßt.

Die Vorrichtung 1 beinhaltet ferner eine Impulserzeugungseinheit 14, die elektrische Impulse über eine Konnektionseinheit 12 an myokardiale Stimulationselektroden abgeben kann. Typischerweise liegen die Stimulationsspannungen zwischen 0,5 und 10 V bei einer Impulsdauer von 0,5 bis 10 ms und einer Stimulationsfrequenz von 30 bis 300 Schlägen/min. Die Pulserzeugungseinheit ermöglicht die myokardiale antibradykarde Stimulation (atriale oder ventrikuläres "Pacing") zur Vermeidung hämodynamischer bedeutsamer Bradykardien während einer Abkühlung des Myokardgewebes bzw. einer Erwärmung parasymphischer oder Kühlung sympathischer Nervenfasern.

Bevorzugte Implantationsorte der Thermoregulationselektrode sind in Fig. 2 exemplarisch dargestellt:

- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe des AV Knoten 1, seiner atrialen "Inputs" 2a-c oder des His-Bündels 3 (schraffierte Fläche in Fig. 2). Über diese Sonde kann eine reversible Kühlung/Erwärmung des AV Knotens vorgenommen werden und dadurch die atrioventrikuläre Überleitung verlangsamt/beschleunigt werden. Das Ausmaß der Kühlung/Erwärmung wird durch die ventrikuläre Frequenz bestimmt, die gleichzeitig über die Vorrichtung 1 mit ihrem Temperaturübertragungselement 2 oder eine zusätzliche Sonde im Ventrikel gemessen wird. Steigt die Kammerfrequenz über eine zuvor programmierte obere Frequenzgrenze, wird die lokale Gewebstemperatur des

AV-Knotens/His-Bündels erniedrigt, so daß es zu einer verminderten atrioventrikulären Überleitung kommt und dadurch die Kammerfrequenz gesenkt werden kann. Sollte durch die Abkühlung die Kammerfrequenz unter einen zuvor programmierten Grenzwert fallen, wird die Kühlung beendet und das AV-Knoten-Gewebe durch die Wärme der umgebenden Gewebe bzw. die konvektive Erwärmung durch das umgebende Blut wieder erwärmt, so daß es wieder zu einer Beschleunigung der atrioventrikulären Überleitung und zu einem Anstieg der Kammerfrequenz kommt. Alternativ kann das Gewebe aber auch durch die Sonde selbst wieder erwärmt werden.

Eine vorteilhafte Modifikation der Vorrichtung 1 sieht beim Unterschreiten einer zuvor programmierten unteren ventrikulären Herzfrequenz eine lokale Erwärmung des AV-Knoten vor, wodurch es zu einer Beschleunigung der atrioventrikulären Überleitung kommt. Die Frequenzgrenzen können dynamisch sein und durch Messung biologischer Parameter wie körperlicher Aktivität, Herz-/Thoraximpedanz oder z.B. QT-Zeiten an die jeweiligen Erfordernisse des Patienten angepaßt werden. Auch sind in typischer Ausführung mehrere Frequenzzonen vorgesehen, für die jeweils unterschiedliche Steilheiten der Temperaturanpassung programmierbar sind, um zu schnelle Herzfrequenzsprünge bei Temperaturänderungen zu vermeiden.

- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe des Sinusknoten 4 zur Regelung der Sinusknotenfrequenz.

- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe des rechten Tawaraschenkels 5 oder linken Tawaraschenkels 6 oder des ventrikulären Myokards 7 zur Beseitigung von Schenkelblöcken durch Erwärmung der Tawaraschenkel oder zur Kühlung eines arrhythmogenen ventrikulären Substrats zur Verhinderung ventrikulärer Tachykardien.
- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe des ventralen (ventro-lateralen) rechtsatrialen parasympathischen "fat pad" 8, der die parasympathischen Nervenfasern für den Sinusknoten und das angrenzende atriale Myokard enthält zur reversiblen Frequenzsenkung/-erhöhung des Sinusknoten durch Kühlung/Erwärmung des rechtsatrialen "fat pad".
- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe des inferioren atrialen parasympathischen "fat pad" (inferiore Vena cava - inferiorer atrialer Ganglienplexus) 9, der die parasympathischen Nervenfasern für den atrioventrikulären Knoten und das angrenzende atriale Myokard enthält zur reversiblen Überleitungsbeschleunigung/-verlangsamung des atrioventrikulären Knoten durch Kühlung/Erwärmung des inferioren atrialen "fat pad". Hierzu kann die Befestigungsvorrichtung 8 bzw. das die

Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes jeweils übertragende Element der Thermoregulationsvorrichtung 1 auch im Bereich des proximalen Koronarsinusostiums 10 implantiert werden.

Im Fall der Verwendung eines Stents zur Befestigung und Temperaturübertragung:

- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 in der Nähe der parasympathischen Nerven entlang der rechten 11 und linken Pulmonalarterie 12, die die parasympathischen Nervenfasern für den Sinusknoten, atrioventrikulären Knoten und das rechts- und linksatriale Myokard enthalten, zur reversiblen Frequenzsenkung/-erhöhung des Sinusknoten oder zur reversiblen Überleitungsverlangsamung/-beschleunigung des atrioventrikulären Knoten sowie zur reversiblen Verkürzung/Verlängerung der atrialen Refraktärzeit durch Erwärmung/Kühlung des atrialen "fat pad".
- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 in der Nähe der parasympathischen Nerven entlang der oberen Hohlvene 13, die die parasympathischen Nervenfasern für den Sinusknoten, atrioventrikulären Knoten und das rechts- und linksatriale Myokard sowie das ventrikuläre Myokard enthalten, zur reversiblen Frequenzsenkung/-erhöhung des Sinusknoten oder zur reversiblen Überleitungsverlangsamung/-beschleunigung des

atrioventrikulären Knoten sowie zur reversiblen Verkürzung/Verlängerung der atrialen Refraktärzeit bzw. Verlängerung/Verkürzung der ventrikulären Refraktärzeit durch Erwärmung/Kühlung parasymphischer Nerven entlang der oberen Hohlvene.

- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe des Vagusnerven entlang der rechten und linken Jugularvene zur reversiblen Frequenzsenkung/-erhöhung des Sinusknoten oder zur reversiblen Überleitungsverlangsamung/-beschleunigung des atrioventrikulären Knoten sowie zur reversiblen Verkürzung/Verlängerung der atrialen Refraktärzeit bzw. Verlängerung/Verkürzung der ventrikulären Refraktärzeit oder zur Verminderung/Erhöhung der gastrointestinalen Motilität durch Kühlung/Erwärmung des Vagusnerven.
- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im oder in der Nähe der sympathischen Nerven die entlang der rechten Arteria oder Vena subclavia 14 oder der linken Arteria oder Vena subclavia 15 verlaufen, zur reversiblen Frequenzsenkung/-erhöhung des Sinusknoten, zur reversiblen Überleitungsverlangsamung/-beschleunigung des atrioventrikulären Knotens, zur reversiblen Verlängerung/Verkürzung der atrialen Refraktärzeit bzw. Verlängerung/Verkürzung der ventrikulären Refraktärzeit und zur Verringerung/Erhöhung der ventrikulären oder

atrialen Kontraktilität durch Kühlung/Erwärmung dieser sympathischen Nerven.

- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im mittleren Koronarsinus zur Erhöhung/Verminderung der ventrikulären Kontraktilität und zur Verkürzung/Verlängerung der ventrikulären Refraktärzeit und zur Erhöhung der Sinusknotenfrequenz und Verbesserung der atrioventrikulären (AV-Knoten) Überleitung bei Bradykardien durch Erwärmung/Kühlung sympathischer Nervenfasern (u. a. nervus ventrolateralis).
- Positionierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente einer Thermoregulationsvorrichtung 1 im distalen Koronarsinus zur Erhöhung/Verminderung der ventrikulären Kontraktilität und zur Verkürzung/Verlängerung der ventrikulären Refraktärzeit durch Kühlung/Erwärmung parasymphathischer Nervenfasern (u.a. craniomedialer ventrikulärer "fat pad").

Die in den Abbildungen dargestellten Implantationsorte sind beispielhaft beschrieben. Es liegt im Wesen der Erfindung, daß eine erfindungsgemäße Vorrichtung 1 mit ihrem Temperaturübertragungselement 2 grundsätzlich an jedem intravaskulären/intrakardialen Ort zur Kühlung/Erwärmung von Nerven- oder Muskelgewebe implantiert werden kann. Eine Fixierung der Befestigungsvorrichtung 8 bzw. der die Temperaturänderung

an die Umgebung des Befestigungsortes übertragenden Elemente der Thermoregulationsvorrichtung 1 an allen genannten Implantationsorten kann durch bekannte aktive Fixationsmechanismen wie Schraub- oder Anker Elektroden erfolgen.

Um den Besonderheiten der Implantation der Vorrichtung in Gefäßen Rechnung zu tragen, sieht die Erfindung, wie erläutert, sogenannte "Stent-" oder "Spulenelektroden" vor, die durch aktive oder passive Expansion im Gefäß verankert werden, und deren äußere Oberfläche als Wärme-/Kälteauschfläche dient.

Anhand der Figuren 3 bis 8 werden nun die bei der Platzierung der Thermoregulationsvorrichtung 1 angewendeten Arbeitsschritte näher erläutert:

Zunächst wird ein Katheter 100 in das Gefäß G eingeschoben. Der Katheter 100 weist einen von einer Einführöffnung 101 zu einer an der Spitze des Katheters 100 angeordneten Austrittsöffnung 102 in Längsrichtung des Katheters 100 verlaufenden Durchgangskanal 103 auf. Zusätzlich ist der Katheter 100 in an sich bekannter Weise mit Einrichtungen 104 ausgestattet, die es z. B. durch die Ableitung von monophasischen Aktionspotentialen ermöglichen, einen Zielort zu identifizieren.

Der Katheter 100 wird in das Gefäß G eingeführt und soweit vorgeschoben, bis seine Spitze mit der Austrittsöffnung 102 am Platzierungsort P angelangt ist. Anschließend wird eine als Führungsdraht ausgebildete Führungseinrichtung 105 durch die Einführöffnung 101 in den Durchführungskanal 103 eingeschoben. Die

Führungseinrichtung 105 kann dabei an ihrer dem Plazierungsort P zugeordneten einen Spitze 106 schraubenförmig (Fig. 8a), als Lanzette mit flexiblen Widerhaken (Fig. 8b), als Lanzette mit einem expandierbaren Metallarm (Fig. 8c), als gestreckte Lanzette zur Penetration (Fig. 8d) oder als Lanzette mit gebeugter Spitze (Fig. 8e) ausgebildet sein.

Bei Erreichen des Plazierungsortes P wird die Führungseinrichtung 105 mit ihrer Spitze 106 in dem dort vorhandenen Gewebe verankert. Anschließend wird der Katheter 100 wieder aus dem Gefäß G herausgezogen. Die Führungseinrichtung 105 verbleibt derweil in ihrer verankerten Position.

Nach Entfernen des Katheters 100 wird das in diesem Fall röhrenförmig mit einem Durchführungs kanal 107 ausgestattete Temperaturübertragungselement 108 einer im übrigen entsprechend der Thermoregulationsvorrichtung 1 ausgebildeten und daher hier nicht weiter dargestellten Vorrichtung in das Gefäß G eingeführt. Das Temperaturübertragungselement 108 weist an ihrer dem Plazierungsort P zugeordneten Spitze einen als Peltier-Element ausgebildeten Temperaturübertragungsabschnitt 109 auf, der eine zentral angeordnete Einführöffnung umschließt. An seinem außerhalb des Körpers angeordneten Ende ist am Temperaturübertragungselement 108 eine Austrittsöffnung 110 ausgebildet. Die drahtförmige Führungseinrichtung ist über die Einführöffnung durch den Durchgangskanal 107 aus der Austrittsöffnung 110 geleitet (Fig. 6), so daß das Temperaturübertragungselement 108 auf seinem Weg zum Platzierungsort P sicher an der Führungseinrichtung 105 geführt ist.

Bei dem in Fig. 7 dargestellten Ausführungsbeispiel weist das Temperaturübertragungselement 108 eine in kurzem Abstand von der Einführöffnung angeordnete seitliche Austrittsöffnung 111 auf. Bei diesem Beispiel ist die Führungseinrichtung 105 nicht über die gesamte Länge des Temperaturübertragungselements 108 durch den Kanal 107 geführt, sondern verläuft nur über einen kurzen Längenabschnitt in dem Kanal 107. Dies kann vorteilhaft sein, wenn das Gefäß G komplex geformt ist und enge Krümmungen beim Einführen des Temperaturübertragungselements 108 zurückgelegt werden müssen.

Nachdem der Temperaturübertragungsabschnitt 109 an dem Platzierungsort P anliegt, wird die Verankerung der Führungseinrichtung 105 gelöst und die Führungseinrichtung 105 aus dem Körper entfernt.

P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Vorrichtung, die mit einer Befestigungseinrichtung, mittels der sie im oder am Herzen eines Lebewesens an einem Befestigungsort, wie dem atrioventrikulären Knoten, Sinusknoten, myokardialen Reizleitungssystem oder autonomen Nervensystem des menschlichen Herzens, dauerhaft fest positionierbar ist, und mit einer Temperaturbeeinflussungseinrichtung zum Ändern der Temperatur in einem auf die Umgebung des Befestigungsortes beschränkten Bereich des Herzens ausgestattet ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, d a ß mittels der Temperaturbeeinflussungseinrichtung die Temperatur im Bereich der Umgebung des Befestigungsortes auf 10 °C bis 35 °C, insbesondere 29 °C bis 35 °C, absenkbar ist.
3. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, d a ß mittels der Temperaturbeeinflussungseinrichtung die Temperatur im Bereich der Umgebung des Befestigungsortes auf bis zu 41 °C anhebbar ist.

4. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperaturbeeinflussungseinrichtung eine Kälteerzeugungseinheit (4) umfaßt.
5. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperaturbeeinflussungseinrichtung mit einem Temperaturübertragungselement thermisch verbunden ist, welches bei fertig positionierter Vorrichtung mit der Umgebung des Befestigungsortes in thermischer Verbindung steht.
6. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperaturbeeinflussungseinrichtung in thermisch leitender Verbindung mit der Befestigungseinrichtung steht.
7. Vorrichtung nach Anspruch 5 und 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Temperaturübertragungselement gegenüber der Umgebung thermisch isoliert ist.
8. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperaturbeeinflussungseinrichtung durch ein Peltier-Element gebildet ist.

9. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen Temperaturübertragungsabschnitt aufweist, der bei fertig positionierter Vorrichtung in thermisch leitender Verbindung mit der Umgebung des Befestigungsortes steht.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Temperaturübertragungsabschnitt durch ein infolge einer Verformungskraft ihren Umfang veränderndes Gewebe gebildet ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Temperaturübertragungsabschnitt durch ein Stent gebildet ist.
12. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Temperaturübertragungsabschnitt durch einen Spulenkörper gebildet ist.
13. Vorrichtung nach Anspruch 8 und einem der Ansprüche 9 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem Umfang des Temperaturübertragungsabschnittes mehrere Peltier-Elemente angeordnet sind.

14. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen elektrischen Leiter aufweist, über den bei fertig positionierter Vorrichtung elektrische Impulse an das Herz übertragbar sind.
15. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Befestigungseinrichtung durch ein Schraubenelement gebildet ist.
16. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Befestigungseinrichtung mindestens einen am Befestigungsort verankerbaren Haken aufweist.
17. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Befestigungseinrichtung aus einem elektrisch leitfähigen Material besteht.
18. Vorrichtung nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Temperaturübertragungselement einen Durchführungskanal besitzt, durch welchen eine Führungseinrichtung führbar ist.
19. Verfahren zum Positionieren einer gemäß einem der voranstehenden Ansprüche ausgebildeten Vorrichtung, in einem Gefäß eines Lebewesens, bei dem folgende Schritte absolviert werden:

- Einführen eines Katheters in den Körper bis zu dem Plazierungsort, an dem die Temperaturübertragungseinrichtung positioniert werden soll, wobei der Katheter einen Durchgangskanal aufweist, der von einer bei fertig positioniertem Katheter außerhalb des Körpers liegenden Einführöffnung zu einer bei fertig positioniertem Katheter im Bereich des Plazierungsortes angeordneten Austrittsöffnung des Katheters führt,
- Verankern einer durch den Durchgangskanal des Katheters verlaufenden Führungseinrichtung am Plazierungsort,
- Entfernen des Katheters aus dem Körper unter Verbleib der Führungseinrichtung in dem Körper,
- Einführen eines Temperaturführungselements in den Körper, wobei das Temperaturführungselement durch die Führungseinrichtung geführt wird,
- Entfernen der Führungseinrichtung aus dem Körper.

20. Verfahren nach Anspruch 19, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t, d a ß die
Führungseinrichtung durch einen Durchführungskanal
des Temperaturübertragungselements geführt wird.

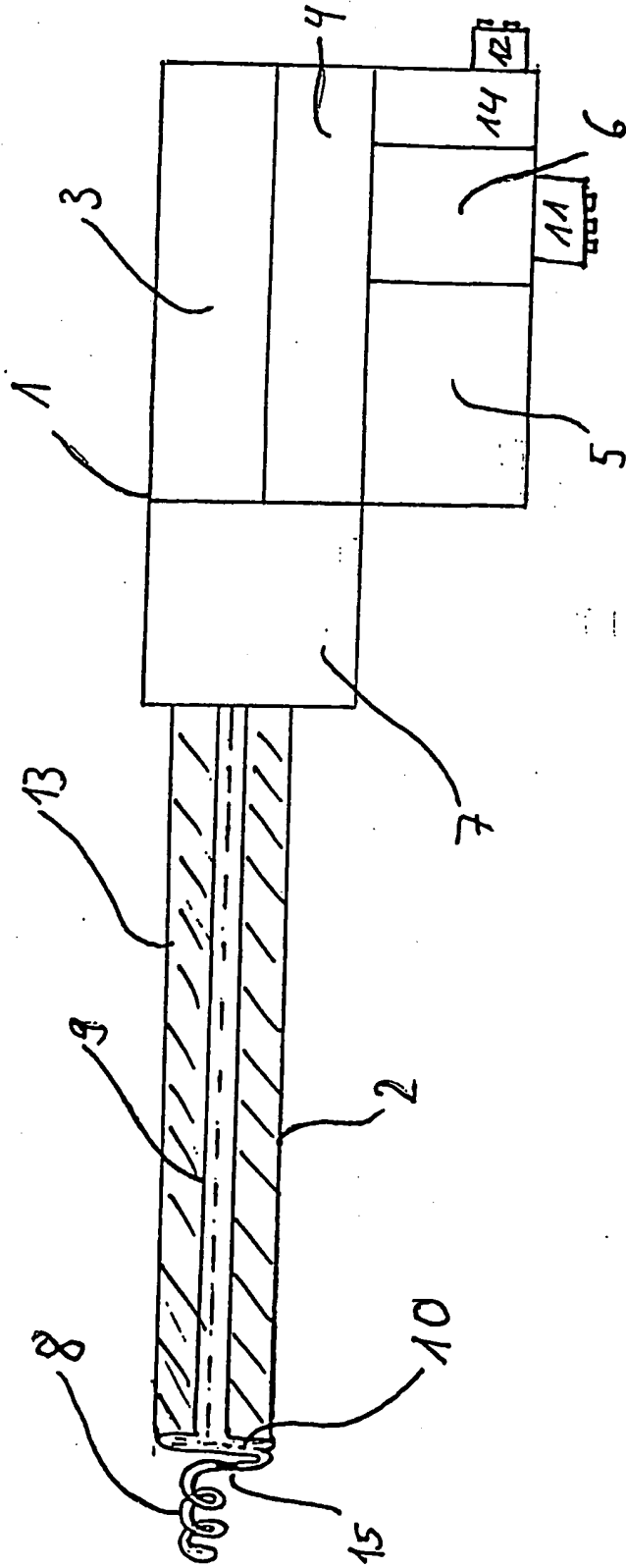


Fig. 1

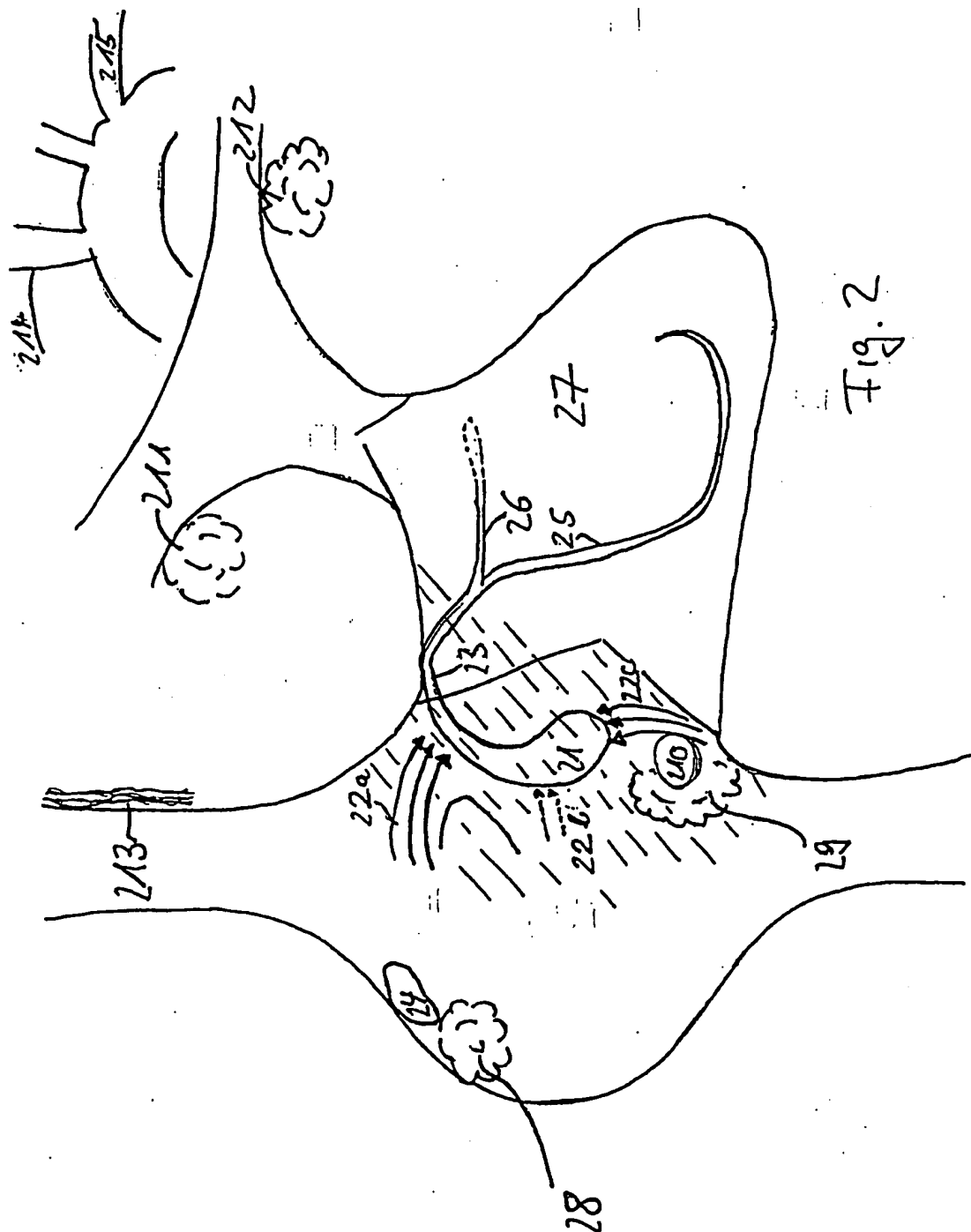


Fig. 2

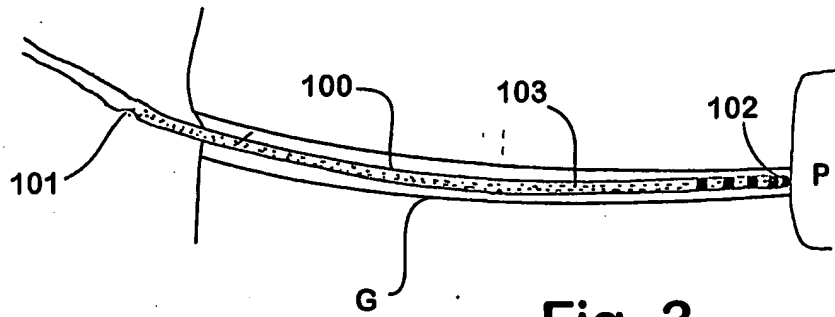


Fig. 3

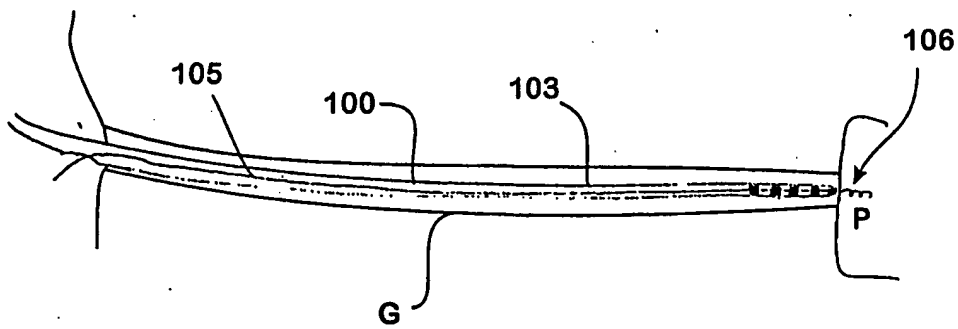


Fig. 4

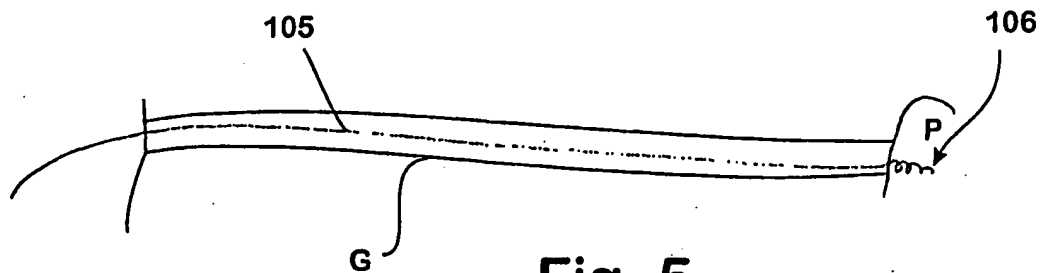


Fig. 5

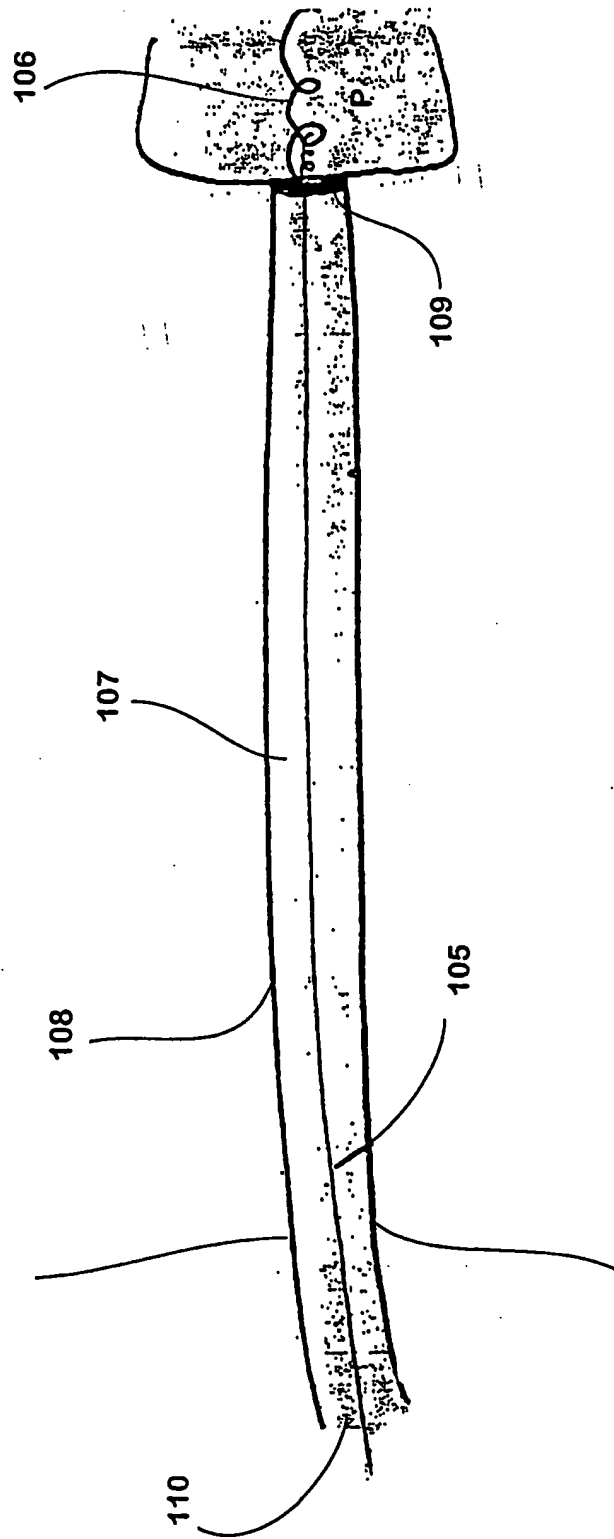


Fig. 6

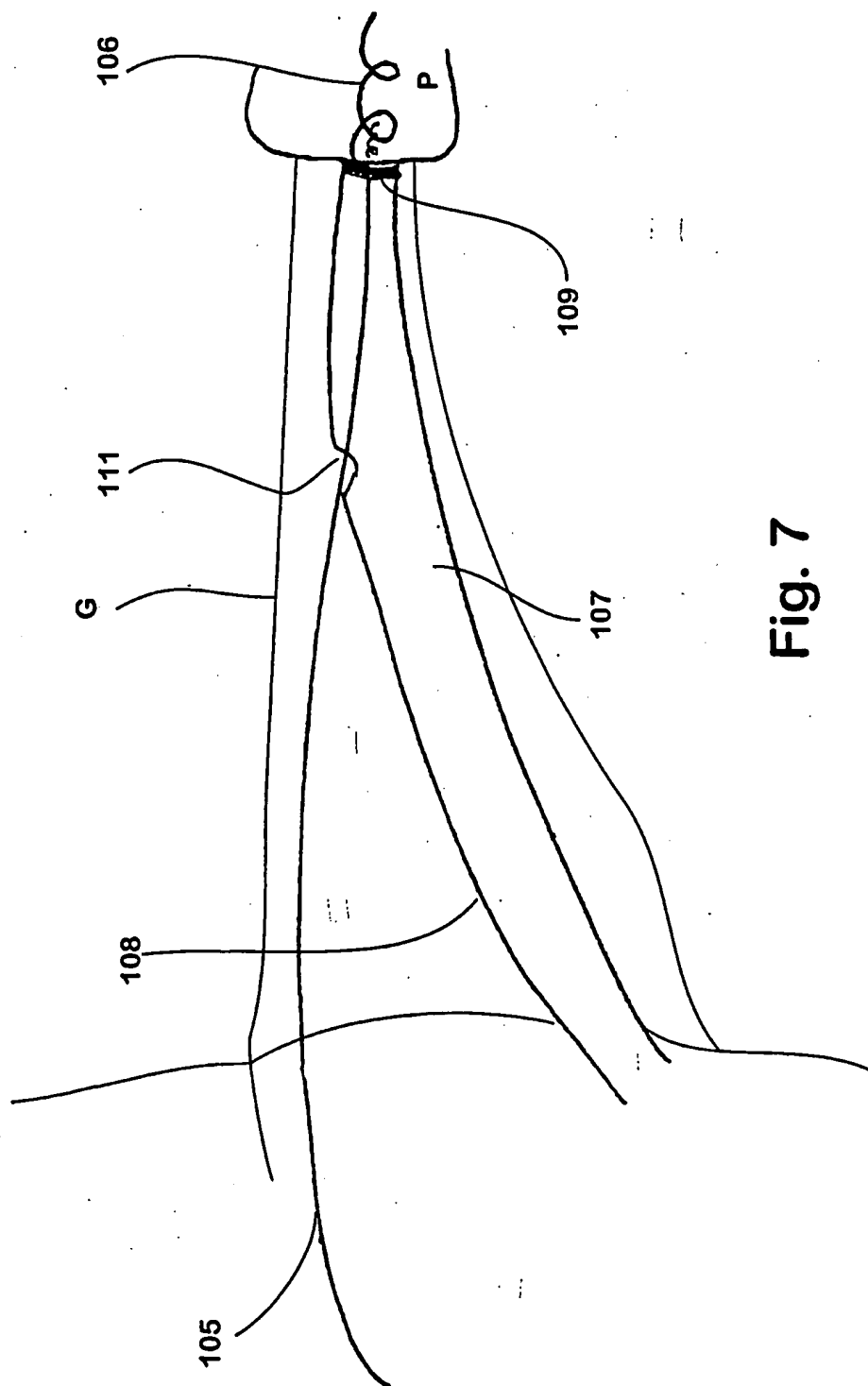


Fig. 7

Fig. 8a

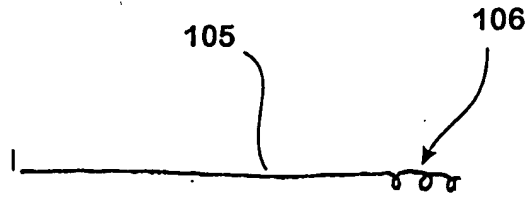


Fig. 8b

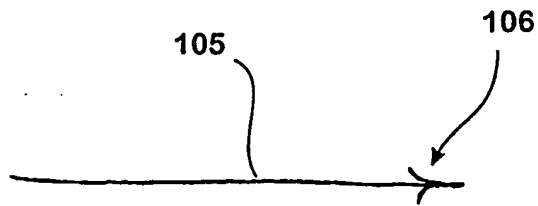


Fig. 8c

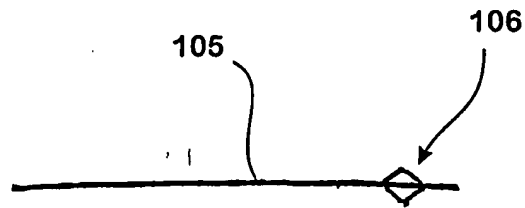


Fig. 8d

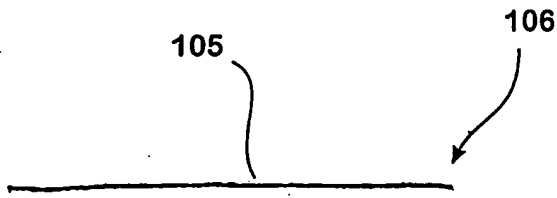
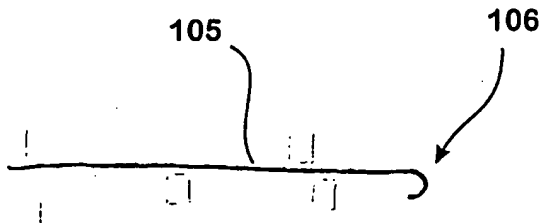


Fig. 8e



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/00754

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F7/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, COMPENDEX

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 876 422 A (VAN GROENINGEN CHRISTIANUS J J) 2 March 1999 (1999-03-02)	1-5,7-9, 14-17
Y	column 2, line 20 - line 40	10-12,18
A	column 3, line 35 - line 55; figures 1B,1C	6,13
Y	US 5 441 516 A (WANG LIXIAO ET AL) 15 August 1995 (1995-08-15)	10-12
	column 8, line 21 - line 44; figure 7	
Y	WO 00 47118 A (JAYARAMAN SWAMINATHAN) 17 August 2000 (2000-08-17)	18
	column 5, line 14 - line 19; figure 2	
A	US 4 111 209 A (BREGMAN DAVID ET AL) 5 September 1978 (1978-09-05)	1
	column 3, line 6 - line 9 column 8, line 52 - line 64; figures 2,3,6	
	--- -/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

g document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 May 2002

Date of mailing of the international search report

31/05/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mayer, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intel International Application No

PCT/EP 02/00754

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 6 149 677 A (DOBAK III JOHN D) 21 November 2000 (2000-11-21) claim 4	1
A	US 5 967 976 A (TRIP ROELOF ET AL) 19 October 1999 (1999-10-19) column 14, line 26 - line 37 column 13, line 1 - line 13 column 13, line 49 - line 63; figure 4	1,3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intel. Application No

PCT/EP 02/00754

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5876422	A	02-03-1999	NONE	
US 5441516	A	15-08-1995	NONE	
WO 0047118	A	17-08-2000	WO 0047118 A1	17-08-2000
			AU 2679799 A	29-08-2000
			EP 1158906 A1	05-12-2001
US 4111209	A	05-09-1978	NONE	
US 6149677	A	21-11-2000	US 6231595 B1	15-05-2001
			US 2002040717 A1	11-04-2002
			US 6251129 B1	26-06-2001
			US 6251130 B1	26-06-2001
			US 6254626 B1	03-07-2001
			US 6245095 B1	12-06-2001
			US 6238428 B1	29-05-2001
			US 2002007202 A1	17-01-2002
			US 6312452 B1	06-11-2001
			US 6224624 B1	01-05-2001
			US 6364899 B1	02-04-2002
			US 2001001830 A1	24-05-2001
			US 2001021865 A1	13-09-2001
			US 2001001831 A1	24-05-2001
			US 2001007951 A1	12-07-2001
			US 2001029394 A1	11-10-2001
			US 2001011184 A1	02-08-2001
			US 2001011185 A1	02-08-2001
			US 2001016763 A1	23-08-2001
			US 2002002394 A1	03-01-2002
			US 2002032474 A1	14-03-2002
			US 2002045892 A1	18-04-2002
US 5967976	A	19-10-1999	US 5755663 A	26-05-1998
			US 5529067 A	25-06-1996
			CA 2241177 A1	14-05-1998
			EP 0948285 A1	13-10-1999
			JP 2000503246 T	21-03-2000
			WO 9819595 A1	14-05-1998
			CA 2197326 A1	29-02-1996
			EP 0783265 A1	16-07-1997
			JP 10504487 T	06-05-1998
			WO 9605767 A1	29-02-1996

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/00754

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F7/12

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, COMPENDEX

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 876 422 A (VAN GROENINGEN CHRISTIANUS J J) 2. März 1999 (1999-03-02)	1-5,7-9, 14-17
Y	Spalte 2, Zeile 20 - Zeile 40	10-12,18
A	Spalte 3, Zeile 35 - Zeile 55; Abbildungen 1B,1C	6,13
Y	US 5 441 516 A (WANG LIXIAO ET AL) 15. August 1995 (1995-08-15)	10-12
	Spalte 8, Zeile 21 - Zeile 44; Abbildung 7	
Y	WO 00 47118 A (JAYARAMAN SWAMINATHAN) 17. August 2000 (2000-08-17)	18
	Spalte 5, Zeile 14 - Zeile 19; Abbildung 2	
	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. Mai 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

31/05/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mayer, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 111 209 A (BREGMAN DAVID ET AL) 5. September 1978 (1978-09-05) Spalte 3, Zeile 6 - Zeile 9 Spalte 8, Zeile 52 - Zeile 64; Abbildungen 2,3,6 ----	1
A	US 6 149 677 A (DOBAK III JOHN D) 21. November 2000 (2000-11-21) Anspruch 4 ----	1
A	US 5 967 976 A (TRIP ROELOF ET AL) 19. Oktober 1999 (1999-10-19) Spalte 14, Zeile 26 - Zeile 37 Spalte 13, Zeile 1 - Zeile 13 Spalte 13, Zeile 49 - Zeile 63; Abbildung 4 -----	1,3

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT
Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/00754

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5876422	A	02-03-1999	KEINE
US 5441516	A	15-08-1995	KEINE
WO 0047118	A	17-08-2000	WO 0047118 A1 17-08-2000 AU 2679799 A 29-08-2000 EP 1158906 A1 05-12-2001
US 4111209	A	05-09-1978	KEINE
US 6149677	A	21-11-2000	US 6231595 B1 15-05-2001 US 2002040717 A1 11-04-2002 US 6251129 B1 26-06-2001 US 6251130 B1 26-06-2001 US 6254626 B1 03-07-2001 US 6245095 B1 12-06-2001 US 6238428 B1 29-05-2001 US 2002007202 A1 17-01-2002 US 6312452 B1 06-11-2001 US 6224624 B1 01-05-2001 US 6364899 B1 02-04-2002 US 2001001830 A1 24-05-2001 US 2001021865 A1 13-09-2001 US 2001001831 A1 24-05-2001 US 2001007951 A1 12-07-2001 US 2001029394 A1 11-10-2001 US 2001011184 A1 02-08-2001 US 2001011185 A1 02-08-2001 US 2001016763 A1 23-08-2001 US 2002002394 A1 03-01-2002 US 2002032474 A1 14-03-2002 US 2002045892 A1 18-04-2002
US 5967976	A	19-10-1999	US 5755663 A 26-05-1998 US 5529067 A 25-06-1996 CA 2241177 A1 14-05-1998 EP 0948285 A1 13-10-1999 JP 2000503246 T 21-03-2000 WO 9819595 A1 14-05-1998 CA 2197326 A1 29-02-1996 EP 0783265 A1 16-07-1997 JP 10504487 T 06-05-1998 WO 9605767 A1 29-02-1996

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☒ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.